

JULKAISTU NUMEROSSA 3/2016

TEEMAT

Ihmislääkkeiden ympäristöriskiä arvioidaan osana myyntilupaa

Tiina Palomäki / Kirjoitettu 30.8.2016 / Julkaistu 4.10.2016



Ympäristöriskin arviointi (Environmental Risk Assessment, ERA) tuli osaksi ihmislääkkeiden myyntilupa-arviota vuonna 2005. Mahdollisesta ympäristöriskistä löytyy tietoa lääkevalmisteen tuotetiedoista. Euroopan komissio pitää lääkkeiden ympäristöriskin arviointia tärkeänä, ja EU panostaa siihen liittyviin tutkimushankkeisiin.

Lääkkeet ovat tärkeä osa ihmisen sairauksien hoitoa, ja niiden kulutus on merkittävästi kasvanut. Euroopan unioni on USA:n jälkeen toiseksi suurin lääkkeiden kuluttaja maailmassa, ja EU:n osuus on 24 % maailman kokonaiskulutuksesta. Euroopan markkinoilla on noin 3 000 erilaista vaikuttavaa ainetta.

Ympäristöriskin arviointi tuli osaksi ihmislääkkeiden myyntilupa-arviota vuonna 2005, mikä on huomattavan myöhään, vaikka ihmislääkkeitä on käytetty jo kauan. Euroopan komissio on nostanut lääkkeitä koskevan ympäristöriskin arvioinnin näkyvästi esille. EU panostaa nyt ensimmäistä kertaa Euroopan laajuisiin tutkimushankkeisiin. Niillä tavoitellaan kattavaa tietoa lääkkeiden ympäristöön kohdistamista haitoista, sekä pyritään löytämään keinoja mahdollisten riskien hallitsemiseen ja minimointiin.

Lääkejäämät voivat vaikuttaa ympäristöön ja ihmiseen

Koska lääkkeet ovat kemiallisia aineita, niiden valmistuksesta, käytöstä, säilytyksestä ja hävittämisestä kohdistuu ympäristöön kuormitusta, josta saattaa koitua haittaa sekä ympäristölle että ihmisen terveydelle. Merkittävimmat ihmislääkkeiden päästölähteet ovat viemäriverkosto ja kaatopaikat. Niistä ympäristökuormitus kohdistuu edelleen pinta- ja pohjavesialtistuksen kautta vesiympäristön ja maaperän eliöihin. Lääkejäämät päätyvät takaisin ihmisiin välillisesti juomaveden tai elintarvikkeiden kuten viljelykasvien, kalan, maidon tai lihan välityksellä.

On ehkä helppo ymmärtää, miksi kemikaalien ympäristöön kohdistuvaa riskiä tulee arvioida. Lääkkeiden mahdollisista ympäristövaikutuksista ei sen sijaan olla niin tietoisia. Ihmiset käyttävät lääkkeitä sairauksien hoitoon ja oireiden lievittämiseen, ja lähtökohtaisesti niiden tulee olla ihmiselle turvallisia. Siksi on helppo olettaa, että suurimmalla osalla ihmislääkkeistä ei olisi merkittäviä haitallisia vaikutuksia myöskään ympäristöön.

Ihmislääkkeiden joukossa on kuitenkin tiettyjä lääkeaineryhmiä, jotka voivat ympäristöön päätyessään olla haitallisia muille eliöille. Näihin kuuluvat muun muassa mikrobilääkkeet (antibiootit), sieni- ja loislääkkeet sekä niin sanotut hormonihäiriköt eli ksenoestrogeenit, jotka jäljittelevät estrogeenin vaikutuksia.

Ihmislääkkeiden myyntilupa-arvioinnin yhteydessä selvitetään lääkkeen farmakologis-toksikologiset ja terapeuttiset vaikutukset ihmisillä sekä joillakin toksikologisissa tutkimuksissa käytettävillä nisäkäslajeilla. Niiden ympäristöön kohdistuvista haitoista ja niiden aiheuttamista ekotoksikologisista vaikutuksista on kuitenkin vielä verrattain vähän tietoa.

Ympäristöriskin arviointi on kaksivaiheinen

Ympäristöriskin arviointi koskee kaikkia uusia vaikuttavia aineita ja rinnakkaislääkkeitä, joille haetaan myyntilupaa keskitetyn, hajautetun, tunnustamis- ja kansallisen menettelyn kautta. Ympäristöriski arvioidaan myös muutoshakemusten ja myyntiluvan laajennusten yhteydessä, jos mahdollinen ympäristöaltistus voi lisääntyä uuden käyttöaiheen tai uuden potilasryhmän myötä.

Tietyn tyyppiset lääkkeet, kuten vitamiinit ja elektrolyytit, sekä aminohappoja, peptidejä, proteiineja, hiilihydraatteja tai lipidejä vaikuttavana aineena sisältävät lääkkeet ovat ominaisuuksiltaan sellaisia, että niiden ei katsota aiheuttavan ympäristölle haittaa. Tämä koskee myös rokotteita ja kasvirohdosvalmisteita. Näille lääkeaineryhmille ei vaadita varsinaisia tutkimuksia ympäristöriskin arvioimiseksi.

Ihmislääkkeiden aiheuttamaa ympäristöriskiä arvioidaan kaksivaiheisessa prosessissa. Ensimmäisessä vaiheessa arvioidaan ympäristöaltistuksen määrä vaikuttavan aineen kulutuksen perusteella. Mikäli kynnysarvo (action limit) ylittyy, arvioidaan vaikuttavan aineen ympäristössä ja sen vaikutukset ympäristöön.

Toisen vaiheen alustava riskin arviointi perustuu vaikuttavan aineen fysiko-kemiallisiin ominaisuuksiin, biohajoavuuteen ja mahdolliseen kertymiseen sedimenttiin vesiympäristössä. Jos mahdollinen riski sedimentin organismeihin tai mikrobistoon todetaan, laajennetaan riskiarvio koskemaan maaperää ja sen eliöstöä.

Geneettisesti muokatut organismit erityistarkkailun kohteena

Geneettisesti muokattuja organismeja (GMO, genetically modified organism) sisältäviä lääkkeitä koskevat sekä lääke- että ympäristölainsäädännön mukaiset erityiset ohjeet ja määräykset. Ne edellyttävät, että ennen myyntiluvan myöntämistä arvioidaan lääkkeiden ympäristölle ja kolmansille osapuolille mahdollisesti aiheutuvat riskit.

Tällaisiin lääkkeisiin kuuluvat muun muassa geeniterapiavalmisteet, joiden vaikuttava aine on virusvektori. Virusvektori voi ympäristöön päätyessään vaikuttaa vastaaviin luonnossa esiintyviin viruksiin tai siirtää sisältämänsä muokattua geneettistä materiaalia muihin organismeihin. Myös ihmiset voivat joko suoraan tai välillisesti altistua virusvektorille esimerkiksi hoidetun potilaan eritteiden kautta.

Mahdolliset ympäristöriskit mainitaan tuotetiedoissa

Ympäristöriskin arvioinnin lopputuloksena syntyy käsitys lääkkeen ympäristöön kohdistuvasta riskistä. Lisäksi laaditaan ohjeet lääkkeen asianmukaiselle säilytykselle ja hävittämiselle, sekä mahdolliset varotoimet, joilla ympäristöön kohdistuvaa riskiä voidaan minimoida. Erityisen tärkeää tämä on GMO:ksi luokiteltavien lääkkeiden kuten syövän immunoterapissa käytettävien

onkolyttisten virusten kohdalla. Onkolyttiset virukset ovat infektiokykyisiä viruksia, jotka voivat olla haitallisia sekä ympäristölle että hoitohenkilöstölle ja muille hoidettavan potilaan kanssa kontaktissa oleville henkilöille.

Ihmislääkkeiden myyntilupa-arviointi perustuu lääkkeen hyöty-haittasuhteen arviointiin. Nykyisellään ihmislääkkeiden hyöty-haittasuhteen arviointi perustuu ainoastaan potilaalle koituvien hyötyjen ja haittojen tasapainoon. Mahdollinen riski ympäristölle ei siis voi olla myyntiluvan myöntämisen este.

Ennen vuotta 2005 myyntiluvan saaneiden ihmislääkkeiden ympäristöriskistä on puutteellisesti tietoa. Ihmislääkkeiden mahdollisesta ympäristöriskistä löytyy tietoa valmisteyhteenvedon kohdasta 6.6. *Erityiset varotoimet hävittämiseksi* sekä lisätietoja kohdasta 5.3. *Prekliiniset tiedot turvallisuudesta*. Tarvittavat tiedot säilyttämisestä ja hävittämisestä löytyvät myös pakkausselosteesta. Yksityiskohtaiset tiedot mahdollisesta ympäristöriskistä ovat saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) sivuillaan julkaisemista julkisista arviolausunnoista (EPAR).

Mihin tietoa lääkkeen ympäristöriskistä tarvitaan?
<ul style="list-style-type: none">• Tietoa lääkkeen ympäristölle mahdollisesti aiheutuvasta vaarasta tarvitaan erityisesti lääkkeen asianmukaiseen käsittelyyn, varastointiin ja hävitykseen.• Käyttämättömiä lääkkeitä ei saa hävittää viemärin kautta tai normaalin sekajätteen mukana vaan ne tulee toimittaa apteekkiin hävitettäväksi.• Mahdollisista muista varotoimista ilmoitetaan esimerkiksi valmisteyhteenvedossa.• Tietoisuus lääkkeen mahdollisista ympäristöhaitoista ei saisi estää tarpeellisen lääkkeen käyttöä, vaan reseptilääke otetaan ohjeen mukaan.• Itsehoitovalmisteita käyttäessään jokaisella on arvomaailmansa mukaisesti mahdollisuus punnita myös lääkkeen mahdollisesti aiheuttamaa ympäristökuormitusta.

Arviointiohjeistoja kehitetään

Euroopan lääkeviraston (EMA) ohjeisto vuodelta 2006 (Guideline on environmental risk assessment of medicinal products for human use EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr2) määrittelee ympäristöriskin arvioinnin vaatimukset ja nykyisen testausstrategian ihmislääkkeille. Ohjeiston soveltamiseen on liittynyt huomattavia tulkintaeroja, eikä sen käyttöönotto ole ollut ongelmaton.

Kyseiseen ohjeistoon on laadittu jo kaksi sitä selittävää kysymys- ja vastausdokumenttia (Q&A), joista jälkimmäinen on parhaillaan julkisessa konsultaatiossa.. Sen lisäksi EMA on juuri julkaissut ai ilmoituksensa voimassa olevan ohjeiston muuttamisesta.

Tarkoituksena on arvioida uudelleen testausstrategian tarkoituksenmukaisuutta ja soveltuvuutta, jotta riittävät ympäristöriskin arviointitoimet kohdistettaisiin asianmukaisesti ja vältettäisiin päällekkäiset tai tarpeettomat toimet. Eräs suurimpia ongelmakohtia on suuri päällekkäisten arviointien määrä, mikä johtuu omistusoikeuden rajoittaman tiedon käytettävyydestä. Lääkkeiden ympäristöriskiä koskevan tiedon saatavuutta pyritään lisäämään osana laajempaa selvitystä.



Tiina Palomäki

FT

Erikoistutkija, Fimea

LISÄÄ AIHEESTA

Lääketeollisuus haluaa ehkäistä lääkkeiden ympäristövaikutuksia

(http://sic.fimea.fi/arkisto/2016/3_2016/vain-verkossa/laaketeollisuus-haluaa-ehkaista-laakkeiden-ymparistovaikutuksia)

KIRJALLISUUTTA

Study on the environmental risks of medicinal products. Executive Agency for Health and Consumers, 12 December 2013.

(http://ec.europa.eu/health/files/environment/study_environment.pdf)

Guideline on environmental risk assessment of medicinal products for human use (EMA/CHMP/SWP/4447/00 corr2)

www.ema.europa.eu (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500003978.pdf)

Questions and answers on the guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use

(EMA/CHMP/SWP/44609/2010 Rev. 1) www.ema.europa.eu

(http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/03/WC500185159.pdf)

Concept paper on the revision of the 'Guideline on the 4 environmental risk assessment of medicinal products for 5 human

use' (EMA/CHMP/SWP/4447/00 corr 2) (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/05/WC500205987.pdf)